

# 成人先天性心疾患患者における心機能と長期予後に対するC型肝炎ウイルスの影響

著者	紺野 亮
号	89
学位授与機関	Tohoku University
学位授与番号	医博第4012号
URL	<a href="http://hdl.handle.net/10097/00129427">http://hdl.handle.net/10097/00129427</a>

氏 名	紺野 亮
学位の種類	博士 (医学)
学位授与年月日	2020 年 3 月 25 日
学位授与の条件	学位規則第 4 条第 1 項
研究科専攻	東北大学大学院医学系研究科 (博士課程) 医科学専攻
学位論文題目	成人先天性心疾患患者における心機能と長期予後に対する C 型肝炎ウイルスの影響
論文審査委員	主査 教授 下川 宏明 教授 加賀谷 豊 教授 三浦 昌人

## 論文内容要旨

【背景】HCV (hepatitis C virus; C型肝炎ウイルス) が心機能に悪影響を及ぼすことが報告されている。HCV のスクリーニング検査は、1992 年に確立されたため、1991 年以前に心臓手術を受けた ACHD (adult congenital heart disease; 成人先天性心疾患) 患者では輸血による HCV 感染者が多いと考えられる。しかしながら、ACHD 患者における HCV の心機能や長期予後に対する影響については検討されていない。したがって、本研究は、ACHD 患者において、HCV が心機能低下や長期予後悪化のリスク因子の一つなのではないかと仮説を立て検証した。

【方法】1995 年から 2015 年までに当院受診歴があり、1991 年以前に心臓手術を受けた 243 例の ACHD 患者を後方視的に検討した。HCV 抗体陽性群 48 例と、HCV 抗体陰性群 195 例で、心機能や複合エンドポイントの発生を比較した。複合エンドポイントは、心臓死、心不全入院、持続性心室頻拍、心室細動、心臓再手術の複合とした。

【結果】体心室の駆出率が 50%未満である割合は、HCV 抗体陽性群で有意に多かった (HCV 抗体陽性群 17%、HCV 抗体陰性群 5.4%、 $P=0.014$ )。平均観察期間 10.1 年で、複合エンドポイントの発生は 51 例に認められた。カプランマイヤー法では、HCV 抗体陽性群において有意に複合エンドポイントの発生が多かった (log-rank,  $P=0.002$ )。一方で、HCV RNA (ribonucleic acid) 陽性は、HCV 抗体陽性群において、複合エンドポイントの有意な予測因子ではなかった (log-rank,  $P=0.442$ )。さらに単変量と多変量の Cox 比例ハザードモデルにおいて、HCV 抗体陽性が複合エンドポイント発生に有意に関連していた (単変量  $P=0.005$ 、多変量  $P=0.034$ )。ハザード比は多変量解析において、1.95 (95%信頼区間 1.05–3.61) であった。

【結論】HCV は ACHD 患者の心機能や長期予後に影響するため、ACHD 患者の管理において、HCV 抗体陽性に注意すべきであると考えられる。

## 審 査 結 果 の 要 旨

博士論文題目 .....成人先天性心疾患患者における心機能と長期予後に対するC型肝炎ウイルスの影響.....

所属専攻・分野名 .....医科学専攻 .....循環器内科学分野.....

学籍番号.....B6MD5055.....氏名.....紺野亮.....

外科手術法や体外循環法などの進歩により、現在では 90%の先天性心疾患（congenital heart disease; CHD）患者は成人に達することができるようになっており、成人に達した CHD 患者を ACHD（adult congenital heart disease; 成人先天性心疾患）患者と呼ぶ。ACHD 患者数は世界的にも日本においても増加しており、生命予後は一般人口と比較して不良であるが、心血管イベントのリスク因子の同定は十分ではない。

本研究は、C型肝炎ウイルス（hepatitis C virus; C型肝炎ウイルス）が心機能に影響することと、HCV 感染率が ACHD 患者において高いことに着目し、ACHD 患者における HCV の心機能と心血管イベントに与える影響について検証した。HCV と心機能との関連は横断的に、心血管イベントについては後ろ向きに検討した。心血管イベントは、心臓死、心不全入院、持続性心室頻拍、心室細動、心臓再手術の複合エンドポイントとした。ACHD 患者 243 例のうち HCV 抗体陽性は 48 例で認めた。体心室の駆出率が 50%未満である割合は、HCV 抗体陽性群で有意に多かった（HCV 抗体陽性群 17%、HCV 抗体陰性群 5.4%、 $P=0.014$ ）。さらに、多変量ロジスティック回帰分析において、HCV 抗体陽性は体心室駆出率 50%未満と有意に関連する因子として残った。複合エンドポイントについては、HCV 抗体陽性群と陰性群とを比較すると、HCV 抗体陽性群において無事象生存率が有意に低い結果であった（log-rank,  $P=0.002$ ）。さらに、多変量の Cox 回帰分析では、年齢、NYHA 機能分類、肺高血圧症で調整後も、HCV 抗体陽性は複合エンドポイントの有意なリスク因子であった（ハザード比 1.95, 95%信頼区間 1.05–3.61,  $P=0.034$ ）。

以上、ACHD 患者における心血管イベントの新たなリスク因子として HCV の重要性を初めて示した本研究は臨床的に重要である。よって、本論文は博士（医学）の学位論文として合格と認める。